Das San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2007: Die Anzahl der gescheiterten „Durchbrüche" kommt nicht überraschend

bcaction.de/die-anzahl-der-gescheiterten-durchbrueche

26. Dezember 2007



(Last Updated On: 4. Mai 2013)
Infos eingesammelt von Gudrun Kemper

Alle Jahre wieder … Die Kongress-Lektüre zum Jahreswechsel: Barbara Brenner und Mary DeLucco (Breast Cancer Action, San Francisco) waren da, aber auch Dr. Susan Love hat das 30. Breast Cancer Sympoosium (SABCS) vom 13. bis 16. Dezember 2007 in San Antonio besucht. Es gibt keine Heilung von Brustkrebs, es scheint auch nicht so, als gäbe es bald eine, und so ist es jetzt am logischsten, ihn als chronische Erkrankung zu behandeln, stellt z.B. Mary DeLucco fest, die auch den Titel unserer kleinen Zusammenfassung formulierte. Sie ist begeistert von Susan Love, die in einer Diskussion zur Verfügung stand. Wenn sie je einen Zweifel gehabt hätte, dass Brustkrebs ein großes Geschäft ist, dann wäre er spätestens auf diesem Symposium ausgeräumt worden, so DeLucco. Zu „Big Pharma" vermerkt sie knapp, dass sie praktisch überall war und dass schrecklich viele Leute ihr Auskommen mit unserer lebensbedrohlichen Krankheit bestreiten.

Barbara Brenner beginnt ihre Zusammenfassung der wichtigsten Informationen bereits auf dem Flughafen, wo sie schon auf dem Weg zur Gepäckausgabe von digitalen Werbebotschaften begrüßt wird: „Aroma… welcomes you to San Antonio". Anlässlich dieser „Premiere" hält sie trocken fest, dass sie an so vielen Plätzen und von vielen Dingen schon begrüßt wurde, doch noch niemals zuvor von einem Aromatasehemmer. Solche Formen der Werbung gibt es auf unseren Flughäfen in Deutschland Dank des Werbeverbots für verschreibungspflichtige Medikamente – jedenfalls bisher – nicht.

Inhalt [Ausblenden]

Neuer Kongresspartner ab 2008

Im nächsten Jahr soll SABCS in Partnerschaft mit der Amerikanischen Vereinigung für Krebsforschung (American Association for Cancer Research, AACR) veranstaltet werden. Brenners Einschätzung nach steht dahinter das Anliegen, den „Klinikern", die sehr stark auf dem Symposium repräsentiert sind, mit den „Wissenschaftlern", die breit in der AACR vertreten sind, mehr Dialog zu ermöglichen. Brenner hofft sehr, dass es durch die weitere

Expansion nicht zu „konkurrierenden Veranstaltungen“ kommt, damit es möglich bleibt, alle Veranstaltungen zu verfolgen. Ihre Bilanz in diesem Jahr fällt dennoch relativ nüchtern aus und auch Ärztinnen und Ärzte sowie Patientinnenvertreterinnen, die sie angesprochen hat, ob sie neue Erkenntnisse sähen, antworteten mit „Nein“.

Brustkrebsvorstufen

Susan Love teilte diesen Eindruck übrigens zunächst. Sie kommt zu dem Schluss, dass man heute erkenne, dass nicht allein die beständige Progression die Bösartigkeit der Erkrankung bestimmt, sondern es kristallisiere sich auch im Zusammenhang mit den Brustkrebsvorstufen (z.B. DCIS, Ductales Carcinoma in situ) bereits heraus, dass schon im Stadium der Vorstufe das aggressive Potential erkennbar wird. Aggressive Vorstufen entwickelten sich demnach zu aggressiven Tumoren und umgekehrt: Vorstufen ohne aggressives Potential entwickeln sich nicht zu tödlichen Krebserkrankungen. Diese Erkenntnisse spielen im Zusammenhang mit der Früherkennung von Brustkrebs und ungeklärten Fragen beim Vorgehen mit den Brustkrebsvorstufen zukünftig sicherlich eine wichtige Rolle. Die Pathologie muss uns diese notwendigen wichtigen Informationen zukünftig erschließen. Aber auch diese Information hatten wir genau genommen in vorangegangenen Jahren bereits gehört. Dr. Thea Tlsty, eine Pathologin vom Comprehensive Cancer Center an der University of California, hat den zu Proteinen, die eine verbesserte Prognose über die weitere Entwicklung von vorgefundenen Brustkrebsvorstufen ermöglichen, vorgestellt. Noch sind die untersuchten Patientinnenkollektive bzw. die Anzahl der Gewebeproben relativ niedrig bzw. gering, jedoch sieht es so aus, als wäre man mit den beiden gefundenen neuen Markern „p16“ und „COX2“ deutlich besser in der Lage, solche Vorstufen zu diagnostizieren, die ein hohes Risiko für eine nachfolgende Entwicklung zu aggressiven Karzinomen beinhalten. Zum Abstract:
http://www.abstracts2view.com/sabcs07/view.php?nu=SABCS07L_1171&terms=

Genexpressionsprofile

Und auch wenn Unsicherheitsfaktoren wohl zunächst weiter bleiben, so weist Susan Love bereits jetzt darauf hin, dass Frauen mit einem – via Genexpressionsprofil mit dem Oncotype DX-Test festgestellten – niedrigen Rückfallrisiko trotz befallener Lymphknoten nicht von einer Chemotherapie profitiert hätten, anders als Frauen mit hohem Rückfallrisiko. Die Forschungen hier sind aber noch nicht so sehr weit gediehen.

Barbara Brenner berichtete dazu, dass die Professorin für Hämatologie und Onkologie, Dr. Kathy Albain, die an der University of Michigan Medical School lehrt, beispielsweise festgestellt habe, dass sie bei befallenen Lymphknoten *unabhängig vom Oncotype-Ergebnis*, also auch bei niedrigem Score, dennoch vorsichtshalber eine Chemotherapie verordnen würde und bei Frauen mit mittlerem Risikoprofil sei ebenfalls keine Hilfe durch das Testergebnis zu erwarten. Zum Abstract:
http://www.abstracts2view.com/sabcs07/view.php?nu=SABCS07L_1165&terms=

Brenner verweist in diesem Zusammenhang auf den bereits im November 2006 im Breast Cancer Action Newsletter erschienenen Artikel „Hold the Chemo: Who will benefit und who won't". Und wir verweisen auf unsere Infos zu Genexpressionsprofilen.

Joe Gray von der California-Universität in San Francisco stellte einen weiteren Versuch vor, mit dem durch entsprechende genetische Signaturen zukünftig die Prognose und das Ansprechen der Tumoren auf spezifische Therapien besser vorhergesagt werden könnte. Im Gegensatz zu den bisherigen Forschungsansätzen, die zu der Entwicklung der recht teuren Produkte von Agendia und Oncotype geführt haben, soll es sich um ein bezahlbares Verfahren handeln. Barbara Brenner im Original: „And it will be cheap." Sie fügt die Hoffnung an, dass die Bereitstellung dieses Tests hoffentlich schnell geht, und verweist darauf, dass prognostische Aussagen allein vielen Frauen nicht weiterhelfen werden: Es gäbe kaum Ansätze, wie man den Frauen mit schlechterer Prognose zu einer besseren Prognose verhelfen könne.
Zum Abstract:
http://www.abstracts2view.com/sabcs/view.php?nu=SABCS07L_1142&terms=

Statistik zur adjuvanten Therapie

Der erste Beitrag des Symposiums (The worldwide overview: new results for systemic adjuvant therapies, vorgetragen von Richard Peto für die „Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group" (EBCTCG) der University of Oxford, UK) widmete sich genau dieser adjuvanten Behandlung, zu deren Worterklärung Barbara Brenner die Definition bei Wikipedia heranzieht: Die adjuvante Chemotherapie ist demnach eine „zusätzliche Behandlung, die gewöhnlich nach der Chirurgie eingesetzt wird, wenn alle aufzufindenden Anzeichen der Erkrankung entfernt sind, aber wo ein statistisches Risiko für einen Rückfall aufgrund einer okkulten [versteckten] Erkrankung besteht". Peto stellte in seinem weltweiten Überblick systemische und andere adjuvante Therapien vor. Eingeschlossen in die Präsentation wurden die Daten aus über 300 randomisierten Studien, an denen über 350.000 Patientinnen teilgenommen hatten.

Vorgestellt wurden die therapeutischen Wirkungen von

- Strahlentherapie trotz Mastektomie (Entfernung der Brust)
- Tamoxifen-Behandlung abhängig vom Östrogen- und Progesteron-Status
- Aromatasehemmer im Vergleich zu Tamoxifen und
- Effekte der Verwendung von Chemotherapien nach Alter, Östrogenrezeptorstatus und Art der Chemotherapie.

Brenner berichtet, dass eine Menge statistischer Daten gezeigt wurde, die jedoch immer nur Rückschlüsse auf die behandelten Patientinnengruppen, nicht jedoch für die individuelle Patientin, die die Therapie erhalten soll, erlaubten. Petos Botschaft sei gewesen, dass die systemischen Behandlungen die Brustkrebssterblichkeit bei Frauen in den mittleren Jahren um die Hälfte reduziert. Brenner fügt an, dass dieses unglücklicherweise nicht heißt, dass diejenige Patientin, die sich so behandeln lässt, damit ihr individuelles Risiko, an Brustkrebs zu sterben – durch eine oder mehrere dieser

Behandlungen – damit halbiert. Wie lang das „Follow-up“ bei den von Peto vorgestellten Studien war, wäre in diesem Zusammenhang nochmals interessant, die Präsentation ist noch nicht online.

Barbara Brenner fasst Petos Ergebnisse kurz zusammen:

- Die Strahlentherapie (nach Mastektomie) nach Brustkrebs verbessert bei befallenen Lymphknoten das Überleben, aber: Es sind Nebenwirkungen zu berücksichtigen.
- Bei positivem Östrogenrezeptor sei Tamoxifen eine geeignete Therapie, der Progesteron-Rezeptor sei irrelevant für die Therapieauswahl, und die Vorteile der Tamoxifeneinnahme könnten auch 5 oder 10 Jahre nach dem Ende der Behandlung noch gezeigt werden.
- Aromatasehemmer verringern die Sterblichkeit im Vergleich zu Tamoxifen [eine Langzeitevaluation fehlt aber bisher].
- Der Östrogenrezeptorstatus ermöglicht nicht die Vorhersage des Ansprechens auf eine Chemotherapie, Chemotherapie hilft jedoch einigen Patientinnen. Wie viel die Chemotherapie hilft, ist abhängig vom Alter der Patientin, jüngere Patientinnen profitieren besser.

Außerdem erklärte Peto, dass „wohlhabende“ Länder höhere Brustkrebsraten haben, weil die Frauen weniger Kinder hätten und es mehr Übergewicht nach der Menopause gäbe – was Barbara Brenner insgesamt kommentiert mit: „Hübsche, einfache, unkomplizierte Erklärungen, ohne dass Umweltgifte einer Erwähnung wert gewesen wären. Für diesen Kongress jedoch nicht überraschend und enttäuschend.“ Peto stellte lt. Brenner auch fest, dass es eine gute Zeit für einen Statistiker sei, was ihrer Meinung nach allerdings die Frage danach aufwerfe, ob es auch eine gute Zeit für an Brustkrebs erkrankte Frauen wäre und ob wir zukünftig auch Statistiker sein müssten, um Therapieentscheidungen treffen zu können. Bei genauem Hinsehen helfen allerdings auch statistische Kenntnisse nicht wirklich, denn wie wir wissen: Es gibt bis jetzt keine Sicherheit in Bezug auf die tatsächliche Wirksamkeit bei der individuellen Patientin. Der Abstract zu dem Beitrag von Peto ist bisher (Stand: 28.12.2007) zumindest ohne Inhalt.

Adjuvante Anthrazykline

Wie wir berichteten, hat die National Breast Cancer Coalition (NBCC) mit Sitz Washington dazu aufgerufen, sich mit einer Neubewertung der Anthrazykline in der adjuvanten Behandlung von Brustkrebs neu zu befassen. Wir haben dazu eine Information online in unserem Blog. Damit die für uns Frauen mit Brustkrebs wichtigen Fragen nicht untergehen, hat die National Breast Cancer Coalition Patientenvertreter aufgefordert, aktiv zu werden, was uns zu unserer Pressemeldung vom 07.09.2007 veranlasst hat: Schließlich werden diese Therapien täglich verabreicht.
In San Antonio befasste sich Dr. Dennis Slamon mit dieser interessanten Fragestellung. In seiner Zusammenfassung (Abstract 13) bestätigt er grundsätzlich die Position der NBCC. Rund 92% der Patientinnen haben demnach keine Her-2- bzw. TopoIIa-Überexpression und sollten aufgrund der Langzeitrisiken wie Herzschäden und Leukämien andere Therapien erhalten. Zum Abstract.

Diese Materie ist sehr kompliziert. Aber es soll sicherheitshalber auch hier erwähnt werden, dass es ist keinesfalls egal ist, welche Frau sich bei einer Brustkrebserkrankung einer anthrazyklinhaltigen Chemotherapie mit ihren gefürchteten möglichen Nebenwirkungen und schweren Langzeitschäden von irreparablen Herzschädigungen bis hin zu Leukämien unterzieht. Den Vortragsfolien von Dennis Slamon ist zu entnehmen, dass das TopoIIa-Protein ein Hauptziel der Anthrazykline ist, womit also klargestellt ist, warum andere Frauen offensichtlich gar nicht von diesen Chemotherapien profitieren können: Das Angriffsziel fehlt.

Die Überexpression dieses TopoIIa-Gens geht in der Regel mit einer Her2-Überexpression einher. Aus Zeitgründen waren keine Fragen nach diesem Vortrag möglich, so konnte Barbara Brenner vor allem ihre Frage nach einem Test für „TopoII“ nicht stellen. Sie fragte jedoch verschiedene andere Ärzte auf dem Symposium, die sich Slamon anschlossen. Auf einer Veranstaltung für Patientenvertreterinnen beantwortete der Wissenschaftler nochmals klar und deutlich: Er verordnet entsprechend seinen Erkenntnissen keine anthrazyklinhaltigen Chemotherapien mehr, wenn nicht eine Her2-Überexpression vorliegt, aber: Dr. Peter Ravdin (University of Texas) widersprach ihm dann …

Hand aufs Herz: Anthrazykline werden seit rund 30 Jahren in der Behandlung von Brustkrebs eingesetzt. Nun erfahren wir, dass sie nur bei rund 8 bis 9 Prozent der Patientinnen überhaupt die Chance haben, eine Wirkung zu entfalten, die hilfreich ist. Eigentlich ist die Situation für uns Frauen mit Brustkrebsdiagnose eine Zumutung: Wo bleiben die klaren Daten und Zahlen zur adjuvanten Chemotherapie bei Brustkrebs? Wir hören immer wieder, dass sie hilft – aber sie schadet eben auch. Für Frauen, die eine anthrazyklinhaltige Chemotherapie hinter sich gebracht haben und nun erfahren, dass sie bei ihnen gar nichts bewirken konnte, ist diese Feststellung ein Schock. Die Langzeitfolgen dieser hoch toxischen, schrecklichen Therapien sind mitunter tödlich. Es ist hochgradig unbefriedigend, sich ohne klare Aussagen wenigstens über eine potentielle Wirksamkeit einzelner chemotherapeutischer Regime für oder gegen eine solche Therapien entscheiden zu müssen. Das gilt umso mehr, weil Frauen mit Brustkrebs oft genug noch unter dem Schock der eigentlichen Diagnose stehen, wenn diese neue Entscheidung von ihnen erwartet wird. Wir brauchen nicht immer nur Beschwichtigungen und wir wollen nicht, dass unsere Fragestellungen einfach unter den Teppich gekehrt werden. Unendlich viele klinische Studien sind durchgeführt worden. **Wo bleiben die harten Daten, die wir nachvollziehen können?**

Apropos klinische Studien

In seinem Beitrag „Rethinking Clinical Trial Structure“ (Die Strukturen klinischer Studien überdenken, Abstract 14) forderte Dr. Joseph Ragaz, MD, FRCPC, McGill University Health Center

1. Internationale Koordination. Dieses erscheint vor dem Hintergrund unendlich vieler Parallelforschungen, die immer wieder ähnliche Resultate erbringen, sinnvoll, ist aber auch komplex und schwierig in der Umsetzung. Die Internationalisierung der Landschaft von klinischen Studien bei Brustkrebs ist im übrigen in vollem Gange: Internationale Multicenterstudien sind inzwischen üblich und bergen wieder eine Reihe von ganz eigenen Risiken.
2. Nur bei belegtem großem Erfolg bei fortgeschrittener – metastasierter – Erkrankung sollte überhaupt ein Einsatz von Substanzen im adjuvanten Setting erfolgen. Seine dritte Forderung war schließlich der verstärkte Einsatz von sog.
3. neoadjuvanten Behandlungen unter Einsatz von Nadelbiopsien für die Testung der Effektivität von Therapien. Als betroffene Frau muss man letzteres zumindest gründlich überdenken.

Gerade bis in den Bereich der klinischen Studien (Versuche) ist eine wirksame Beteiligung von Patientinnen bisher kaum vorgedrungen. Der Alltag der Behandlungen im Rahmen solcher Studien wird immer selbstverständlicher und es wird Zeit, diesen Bereich auch intensiver von Seiten der betroffenen Frauen unter die Lupe zu nehmen, Informationen zu sammeln, sich mit dem Marketing der Studien und den zahlreichen für uns relevanten anderen Dingen in diesem Zusammenhang intensiver zu befassen.

Von der Milch

Dr. William Goodson stellte ein Poster (Nr. 2028 mit dem Titel: „Milk Products Are a Source of Dietary Progesterone“) zu Forschungen vor, die sich mit den Zusammenhängen der Nahrungsaufnahme – namentlich von Progesteron in Milchprodukten – und der Brustkrebsentstehung befassen. Nachfolgend die Zusammenfassung des Abstract zum Poster in deutscher Übersetzung.

„Die schnelle Züchtung von Milchkühen wurde Mitte des 20. Jahrhunderts zur Steigerung der Produktion in Gang gesetzt. Wir können belegen, dass das daraus resultierende Progesteron in Milchprodukten mit hohem Fettanteil schnell resorbiert wird, was zu einem nachweisbaren Anstieg von bioverfügbarem Progesteron in den Menschen führt, die diese Produkte konsumieren. Angesichts der Größenordnung des Milchkonsums müssen wir die Möglichkeit in Erwägung ziehen, dass eine einzige Änderung in der Technologie der Nahrungsmittelproduktion einen bedeutenden Einfluss auf die Gesundheit junger Menschen, die mit den besten Absichten ermuntert werden, Milch zu trinken, haben könnte.“
Link zum vollständigen Original-Abstract: http://www.abstracts2view.com/sabcs/view.php?nu=SABCS07L_1108&terms=

Risiko von Netzhautblutungen unter Anastrozol

Auf Poster 2080 betrachtete Dr. A. Eisner in einer vorläufigen Studie ein Ansteigen von Netzhautblutungen unter Anastrozol-Nutzerinnen. Zum Abstract: http://www.abstracts2view.com/sabcs/view.php?nu=SABCS07L_109&terms=

Kampf um neue Medikamente

Barbara Brenner berichtet von ihrer Teilnahme an einem Genentech Lunch-Symposium, bei dem es sehr gutes Essen gab. Siehe dazu auch http://www.nofreelunch.org bzw. MEZIs unter: http://www.mezis.de. Avastin hat, wie bekannt, zurzeit kein Empfehlung zur Zulassung durch das entsprechende FDA-Gremium erhalten. Auch ist die volle Transparenz der Studiendaten wohl nicht gegeben, sechs Patientinnen im Avastin-Arm starben an den Folgen der Therapie („died from treatment“), während die Daten für den Taxol-Arm unbekannt seien. Genentech plant nach den bisherigen Ergebnissen keine registrierte Zulassungsstudie für Avastin.

Brenner bemängelt ferner, dass Herceptin nun zwar seid rund 10 Jahren zugelassen sei, während der Hersteller jedoch den Kampf um einen angemessenen Zugang zu dem Medikament weiterhin ignorieren würde: Herceptin koste je Behandlungsjahr und Patientin US $ 50.000. Rund 40 Millionen Menschen in den USA haben keine Krankenversicherung, aber auch in vielen anderen Ländern dürfte der Zugang zu dem Medikament aus Kostengründen mitunter problematisch sein, ganz abgesehen davon, dass es auch im Zusammenhang mit dem Einsatz des Medikaments noch jede Menge offene Fragen gibt. Ferner ist ein weiteres sehr teures Medikament, dass ebenfalls an den Her2-Rezeptor ansetzt, „in der Pipeline“. In einer Studie namens „Cleopatra“ wird Herceptin allein gegen Herecptin plus Perzutumab (C24) getestet.

Larry Norton, ein bekannter „Brustonkologe“ aus dem Memorial Sloan Kettering-Krankenhaus in New York, lief Barbara Brenner in San Antonio über den Weg. Über die kleinen Gespräche berichtet sie in ihrer Rubrik „In den Hallen gehört“. Er vermittelt ihr neben einem kleinen philosophischen Exkurs über Prävention, Leben und Sterben, dass er heute eigentlich weniger denn je über Brustkrebs wisse. Die „Roadmap“ (also die „Straßenkarte“, im übertragenen Sinne die Zielrichtung) im Zusammenhang mit der Genomforschung, Molekularbiologie und Systembbiologie sei noch nicht klar.

Weitere Themen waren überdies Insulin, Übergewicht und Brustkrebs(entstehung) sowie auch nochmals die Ernährung mit viel Obst und Gemüse nach Brustkrebserkrankung (WHEL-Studie), die interessanterweise zu den gegenteiligen Ergebnissen wie die im vergangenen Jahr vorgestellte WINS-Studie kam, die Vorteile einer solchen Ernährung belegen konnte. Also wieder nur ein Fall für Statistiker, wieder eine Hoffnung dahingeschwunden? Eine exakte Berichterstattung zu diesen Fragen ist in Planung.

Zusammenfassung

Vorteile des Symposiums in San Antonio sieht Barbara Brenner vor allem in der Möglichkeit, andere Patientinnenvertreterinnen sowie WissenschaftlerInnen und ForscherInnen treffen zu können und dabei Kontakte zu knüpfen. Sinnvoll in diesem Zusammenhang erscheint es ihr, die Patientinnenvertreterinnen so zu schulen, dass sie die klaren Fragen stellen können, die in unserem Interesse beantwortet werden müssen. Mit dem bezahlbaren Zugang zu diesem Kongress (US $ 50, also rund 35 € für die Teilnahme an der gesamten Veranstaltung) sieht die Situation in San Antonio für Patientinnenvertreterinnen vergleichsweise geradezu rosig aus. Das europäische Pendant European Breast Cancer Conference EBCC zieht die Teilnahme von

Patientinnenvertreterinnen zu einem reduzierten Preis bisher offensichtlich nicht einmal in Erwägung, aber immerhin ist die Teilnahme am deutschen Senologie-Kongress für Patientinnenvertreterinnen für die Zahlung von 100 € (Stand 2007) inzwischen möglich.

Quellen und Infos in englischer Sprache zum Weiterlesen

Dr. Susan Love
San Antonio Day 1 & 2
http://blog.dslrf.org/?p=18
San Antonio Day 2 & 3
http://blog.dslrf.org/?p=19
San Antonio Day 4
http://blog.dslrf.org/?p=21

Mary DeLucco's Reflektionen
http://bcaction.org/index.php?page=mary-delucco-s-sabcs-reflections

Barbara Brenner

Reflektionen / Tag 1
http://bcaction.org/index.php?page=2007-sabcs-day-1
Reflektionen / Tag 2
http://bcaction.org/index.php?page=2007-sabcs-day-2
Reflektionen / Tag 3
http://bcaction.org/index.php?page=2007-sabcs-day-3